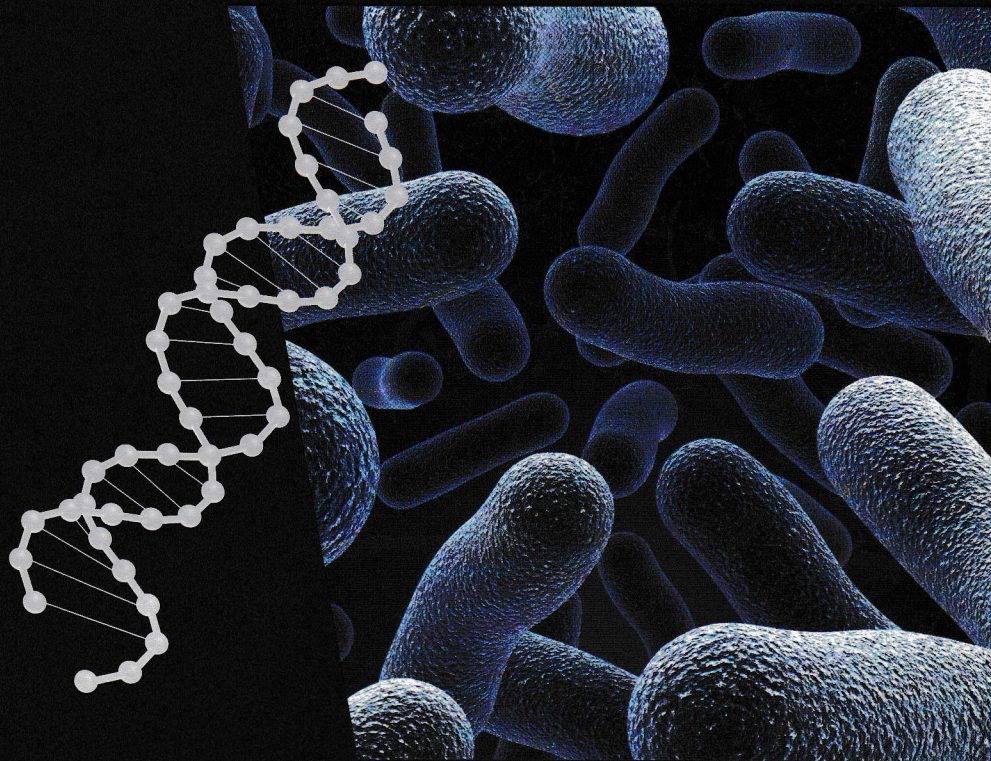


Read | Donnai

Génétique médicale

De la biologie à la pratique clinique



de boeck

Read | Donnai

Génétique médicale

Cet ouvrage propose une approche résolument nouvelle de cette discipline en plein essor.

Un éclairage nouveau

Que vous soyez généticien, pédiatre, interniste, obstétricien, échographiste, étudiant en médecine ou conseiller en génétique, ce livre vous apportera un éclairage nouveau sur les métiers de la génétique médicale. Se fondant sur des situations cliniques exemplaires, les auteurs abordent successivement les bases fondamentales de la génétique humaine, indispensables pour comprendre ces pathologies, puis les techniques et les tests diagnostiques sophistiqués que l'ère post-génomique a mis à la disposition des praticiens.

Chaque chapitre pose au lecteur une question fondamentale, telle que :

- ▶ Que nous apprend l'histoire familiale ?
- ▶ Comment nos gènes fonctionnent-ils ?
- ▶ Comment peut-on identifier une mutation dans l'ADN d'un patient ?
- ▶ Qu'est-ce que l'épigénétique ?
- ▶ Faut-il rechercher les marqueurs de susceptibilité génétique aux maladies communes ?
- ▶ Comment peut-on soigner les maladies génétiques ?

- Discipline en plein essor
- Approche résolument innovante, fondée sur des cas cliniques
- Qualité de l'adaptation française
- « Un vent de fraîcheur et de nouveauté dans une approche du sujet orientée vers le patient. Conceptuellement brillant ! »

David N Cooper, Professeur de Génétique Humaine et Moléculaire, Université de Cardiff, UK.

Les auteurs ont intégré harmonieusement des cas cliniques, réalistes dans leur complexité, et des données biologiques et technologiques. Ainsi, la théorie et les connaissances fondamentales sont-elles directement mises en relation avec leurs applications cliniques, au service du patient.

Le livre peut être abordé de deux façons différentes

Grâce à un ingénieux système d'onglets, ceux qui souhaitent une approche par problèmes peuvent suivre transversalement l'histoire clinique d'un patient ou d'une famille, de chapitre en chapitre et trouver, dans les sections "Pour bien commencer" et "Pour aller plus loin" les données scientifiques correspondant au cas dont ils suivent la mise au point.

Ceux qui préfèrent une approche didactique classique progresseront de façon plus linéaire : de l'étude familiale à la cytogénétique, la biologie moléculaire puis l'épigénétique et le cancer, pour finir par les approches thérapeutiques. À chaque étape, les cas cliniques mettront ces connaissances de base en perspective.

Chaque chapitre se termine par une sélection de sites Web et par une série de questions d'auto-évaluation, qui permettront au lecteur de vérifier s'il a bien assimilé les concepts.

Traduction et adaptation françaises de la 1^{re} édition anglaise

Alain Verloes est Professeur de Génétique à Paris VII, responsable de la Génétique Clinique à l'Hôpital Robert Debré (Paris).

Yves Sznajder est Pédiatre Généticien Clinicien à l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola et au Centre de Génétique, Université Libre de Bruxelles (Bruxelles).

ISBN : 978-2-8041-5892-7



READONNAI



Sommaire

Liste des abbréviations	xv
Avant-Propos de l'Édition Anglaise	xvii
Avant-Propos de l'Édition Francophone	xviii
Comment utiliser ce livre	xx

Chapitre 1 – Que nous apprend l'histoire familiale ?

1.1. Études de cas	1
Cas 1 – Famille Aubry	1
Cas 2 – Famille Bonnet	2
Encadré 1.1 – Manifestations cliniques de la mucoviscidose	3
Cas 3 – Famille Choudhary	3
Cas 4 – Famille Dubois	4
Cas 5 – Famille Étienne	4
Cas 6 – Famille Faure	5
1.2. Pour bien commencer	6
Encadré 1.2 – Comment reprendre l'histoire familiale et dessiner un arbre généalogique ?	6
1.3. Investigations des patients	6
Cas 1 – Famille Aubry	7
Cas 2 – Famille Bonnet	8
Cas 3 – Famille Choudhary	9
Encadré 1.3 – Liens de famille	10
Cas 4 – Famille Dubois	10
Cas 5 – Famille Étienne	11
Cas 6 – Famille Faure	12
1.4. Pour aller plus loin	13
L'art d'interpréter un arbre généalogique	13
Encadré 1.4 – Résumé des modes d'hérédité	14
Pénétrance et expressivité : un piège classique de l'interprétation et du conseil génétique	16
Fiche maladie 1 – Neurofibromatose de type 1 (OMIM 162200)	18
Les modes d'hérédité plus rares	18
Quelques autres problèmes dans l'interprétation d'un arbre généalogique	20
Mosaïcisme	20
1.5. Références	22
Livre de références	22
Sites Web anglophones	22
Sites Web francophones	22
Sites Webs portail	22
1.6. Questions d'auto-évaluation (QAE)	23
1.7. Guide pour les questions d'auto-évaluation (QAE)	25
QAE 1, 2 et 3	25
QAE 3	25
QAE 4	25

Chapitre 2 – Comment étudier les chromosomes d'un patient ?

2.1.	Études de cas	27
	Cas 7 – Famille Garcia	27
	Cas 8 – Famille Henry	28
	Cas 9 – Famille Innocenti	28
2.2.	Pour bien commencer	29
	Importance des anomalies chromosomiques pour le clinicien	29
	Comment réaliser un examen des chromosomes	29
	Encadré 2.1 – Consentement éclairé et test génétique	29
	Encadré 2.2 – Tissus utilisés pour un examen chromosomique	30
	Encadré 2.3 – Cytogénétique : glossaire et nomenclature des anomalies	31
	Anomalies chromosomiques	32
	Pourquoi avons-nous des chromosomes ?	32
	Encadré 2.4 – Syndromes dus à des anomalies du nombre de chromosomes	34
	Encadré 2.5 – Syndromes microdélétionnels récurrents	35
	Centromères et télomères	35
	Comportement des chromosomes durant la division cellulaire	36
2.3.	Investigations des patients	40
	Cas 7 – Famille Garcia	40
	Cas 8 – Famille Henry	40
	Cas 9 – Famille Innocenti	43
	Cas 5 – Famille Étienne	44
2.4.	Pour aller plus loin	47
	Qu'est-ce qu'un chromosome ?	47
	Anomalie chromosomique de nombre ou de structure	48
	Anomalies équilibrées et déséquilibrées	49
	Anomalie constitutionnelle ou en mosaïque	51
	Fiche maladie 2 – Syndrome ATRX (α -thalassémie – retard mental) : une maladie de la chromatine	53
2.5.	Références	54
	Articles cités	54
	Sites Webs anglophones	54
	Sites Web francophones	55
2.6.	Questions d'auto-évaluation (QAE)	55
2.7.	Guide pour les questions d'auto-évaluation (QAE)	56
	QAE 1a	56
	QAE 2a	56

Chapitre 3 – Comment les gènes fonctionnent-ils ?

3.1.	Études de cas	57
	Cas 10 – Famille Janssens	57
3.2.	Pour bien commencer	58
	Structure des acides nucléiques	59
	Encadré 3.1 – À propos des unités	60
	La structure des gènes : introns et exons	60
	Encadré 3.2 – Extrémités 3' et 5'	±+
	Épissage du transcrit primaire	62
	Traduction – le code génétique	63
	Encadré 3.3 – Le cadre de lecture	64
	Après la traduction	64
	Encadré 3.4 – Les microfibrilles : du gène à la structure multiprotéique	65
3.3.	Investigations des patients	66
	Cas 5 – Famille Étienne	66
	Cas 10 – Famille Janssens	66

Cas 1 – Famille Aubry	67
Cas 2 – Famille Bonnet	67
Cas 3 – Famille Choudhary	68
Cas 4 – Famille Dubois	68
Cas 6 – Famille Faure	69
Cas 7 – Famille Garcia	70
Cas 8 – Famille Henry	70
Cas 9 – Famille Innocenti	70
3.4. Pour aller plus loin	70
Un peu de biochimie	70
Encadré 3.5 – Structure chimique de A, T, G, C et U	71
Des gènes bien plus grands qu'il n'y paraît	71
Encadré 3.6 – Structure des protéines et des acides aminés, et leur code	72
Allumer ou éteindre un gène : la transcription et son contrôle	72
Un gène peut coder plus d'une protéine	74
Encadré 3.7 – Le projet Génome Humain (<i>Human Genome Project</i>)	75
Pourquoi tant d'ADN ?	77
Le monde caché des ARN	78
Encadré 3.8 – Les ARN fonctionnels non codants	79
Fiche maladie 3 – Le syndrome de Williams (OMIM 194050)	79
3.5. Références	81
Articles cités	81
Livres de références	81
Sites Web anglophones	81
3.6. Questions d'auto-évaluation (QAE)	81
3.7. Guide pour les questions d'auto-évaluation (QAE)	83
QAE 2	83
QAE 3	83
QAE 4	83

Chapitre 4 – Comment étudier l'ADN ?

4.1. Études de cas	85
Cas 11 – Famille Kavanagh	85
Cas 12 – Famille Leroy	86
Cas 13 – Famille Moreau	87
Encadré 4.1 – Malformations, déformations, dysplasies, syndromes	88
4.2. Pour bien commencer	88
L'hybridation des acides nucléiques	88
Les tests d'ADN basés sur l'hybridation	89
Encadré 4.2 – Principe du Southern blot	91
Encadré 4.3 – Endonucléases de restriction	94
Encadré 4.4 – Électrophorèse sur gel	95
Amplifier une séquence d'intérêt	95
Encadré 4.5 – Amplifier une séquence par clonage de l'ADN	96
La PCR	97
Encadré 4.6 – Comprendre la PCR	99
4.3. Investigations des patients	100
Cas investigués en utilisant une méthode d'hybridation	101
Cas 11 – Famille Kavanagh	101
Cas 12 – Famille Leroy	102
Cas 7 – Famille Garcia	103
Cas 8 – Famille Henry	104
Cas 13 – Famille Moreau	104
Cas analysés par PCR	105
Cas 9 – Famille Innocenti	105
Cas 4 – Famille Dubois	106
Cas 1 – Famille Aubry	108
Encadré 4.7 – Législation française, suisse, belge et canadienne sur l'utilisation des tests génétique à des fins (non) médicales	110